

А.В. КАЛАШНИКОВ <sup>1</sup>, А.А. ВОРОБЬЕВ <sup>2</sup>, Д.Ш. САЛИМОВ <sup>3</sup>,  
С.А. КАЛАШНИКОВА <sup>1</sup>, С.Ш. АЙДАЕВА <sup>1</sup>



## СТИМУЛЯЦИЯ АДГЕЗИОГЕНЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭМПИЕМЕ ПЛЕВРЫ

Пятигорский медико-фармацевтический институт <sup>1</sup>, г. Пятигорск,

Волгоградский медицинский университет <sup>2</sup>, г. Волгоград,

Центральный военный клинический госпиталь имени П.В. Мандрыка

Министерства обороны Российской Федерации <sup>3</sup>, г. Москва,

Российская Федерация

**Цель.** Обоснование стимуляции адгезиогенеза в лечении хронической эмпиемы плевры.

**Материал и методы.** Проведен анализ результатов стимуляции адгезиогенеза в плевральной полости для лечения остаточных полостей на фоне хронической эмпиемы плевры у 270 нелинейных белых крыс-самцов, разделенных на 3 группы по 90 животных в каждой. Хроническую эмпиему плевры с последующим формированием остаточной полости моделировали путем еженедельного интраплеврального введения 1 млрд. взвеси *E.coli* в течение двух месяцев. В контрольной группе лечение не проводилось. В группе сравнения в полость вводили доксициклин из расчета 40 мг/кг массы тела, в опытной группе – интраплеврально вводили плазму, обогащенную тромбоцитами. Эффективность лечения оценивали по изменениям биохимических маркеров эндогенной интоксикации, общей микробной обсемененности плеврального экссудата. При ревизии остаточной полости определяли ее объем, интенсивность спайкообразования, гистотопографию плевральных спаек с последующим гистологическим исследованием.

**Результаты.** Установлено, что стимуляция адгезиогенеза с применением плазмы, обогащенной тромбоцитами, на фоне хронической эмпиемы плевры значительно уменьшает выраженность эндогенной интоксикации (в 1,2 раза). Количество микроорганизмов, колонизирующих плевральную полость, у крыс опытной группы также было достоверно меньше, чем в контрольной группе, однако выше, чем у крыс группы сравнения. При изучении плевральных спаек у крыс опытной группы на 20-е сутки, кроме спаек между висцеральной и париетальной плеврой, определялись множественные междольевые спайки различной степени зрелости. Методика введения плазмы, обогащенной тромбоцитами проявила себя как более эффективный способ стимуляции спайкообразования в плевральной полости; так, к окончанию эксперимента облитерация остаточных полостей была зарегистрирована в 41,1% случаев, гистологически определялась зрелая соединительная ткань.

**Заключение.** Способ стимулирования адгезиогенеза в лечении остаточных плевральных полостей при хронической эмпиеме плевры с применением обогащенной тромбоцитами плазмы патогенетически обоснован и эффективен.

**Ключевые слова:** стимуляция адгезиогенеза, хроническая эмпиема плевры, остаточная плевральная полость, спайки плевральной полости, плазма, обогащенная тромбоцитами, торакальная хирургия

**Objective.** To substantiate stimulation of adhesiogenesis in the treatment of chronic pleural empyema.

**Methods.** The results of stimulation of adhesiogenesis in the pleural cavity for the treatment of residual cavities against the background of chronic pleural empyema in 270 nonlinear white male rats divided into 3 groups of 90 animals in each were analyzed. Chronic pleural empyema followed by formation of a residual cavity was modeled by weekly intrapleural injection of 1 billion *E. coli* suspension during two months. In the control group, no treatment was performed. In the comparison group, doxycycline was administered intracavitary at a rate of 40 mg/kg of body weight, in the experimental group – intracavitary injection of platelet-rich plasma (PRP) was performed. The effectiveness of treatment was assessed by changes in biochemical markers of endogenous intoxication, general microbial contamination of pleural exudate. When revising the residual cavity, its volume, intensity of adhesion, histopathography of pleural adhesions with subsequent histological examination were determined.

**Results.** It was established that stimulation of adhesion using PRP against the background of chronic pleural empyema significantly reduces the severity of endogenous intoxication (by 1.2 times). The number of microorganisms colonizing the pleural cavity in the rats of the experimental group was also significantly less than in the control group, but higher than in the rats of the comparison group. In the study of pleural adhesions in the rats of the experimental group on the 20<sup>th</sup> day, together with adhesions between the visceral and parietal pleura, multiple interlobar adhesions of different degree of maturity were determined. The technique of PRP injection proved to be more effective method of stimulating adhesion formation in the pleural cavity, so by the end of the experiment obliteration of residual cavities had been recorded in 41.1% of cases, the mature connective tissue was histologically determined.

**Conclusions.** The method of stimulating adhesiogenesis in the treatment of residual pleural cavities in case of chronic pleural empyema with the use of PRP is pathogenetically substantiated and effective.

**Keywords:** stimulation of adhesion, chronic pleural empyema, residual pleural cavity, PRP-therapy, pleural cavity adhesions, platelet-rich plasma, thoracic surgery

### Научная новизна статьи

Впервые изучена возможность стимуляции адгезиогенеза в плевральной полости для лечения остаточных полостей на фоне хронической эмпиемы плевры внутриспиральным введением плазмы, обогащенной тромбоцитами. Установлено, что применение данной технологии уменьшало выраженность эндогенной интоксикации, снижало общую микробную обсемененность экссудата. Применение методики введения плазмы, обогащенной тромбоцитами, усиливало спайкообразование и сокращало объем остаточной полости вплоть до полной ее облитерации.

### What this paper adds

The possibility of stimulation of adhesiogenesis in the pleural cavity for the treatment of residual cavities against the background of chronic pleural empyema has been studied for the first time by intracavitary injection of platelet-rich plasma. The use of this technology has been established to reduce the severity of endogenous intoxication, to reduce the overall microbial contamination of the exudate. The use of the technique of introducing platelet-rich plasma strengthened the adhesion and reduced the volume of the residual cavity, until its complete obliteration.

### Введение

По-прежнему, актуальной проблемой современной торакальной хирургии является формирование остаточных плевральных полостей после нагноительных заболеваний легких и плевры, которые представляют собой очаг хронической инфекции, что увеличивает риск рецидива эмпиемы плевры и может привести к развитию легочно-сердечной недостаточности [1]. Для ликвидации остаточных плевральных полостей предложены такие оперативные пособия, как торакопластика, торакопластика в сочетании с миопластикой, оментопластика [2, 3]. Однако данные методики имеют ряд недостатков, в частности высокий риск развития гнойно-воспалительных осложнений в раннем послеоперационном периоде, рецидива эмпиемы плевры с хронизацией процесса в плевральной полости, что требует поиска патогенетически обоснованных технологий, направленных на ликвидацию остаточных полостей при эмпиемах плевры различной этиологии.

Согласно Национальным клиническим рекомендациям [4] и рекомендациям Британского торакального общества (British Thoracic Society) [5] одним из наиболее современных направлений хирургического лечения у пациентов с повреждением листков плевры является химический плевродез. Препаратами выбора для стимуляции адгезиогенеза являются антибиотики группы тетрациклина, в частности доксициклин [6].

Несмотря на то, что в торакальной хирургии использовались и другие варианты плевродеза, такие как химическое раздражение (введение талька) и механическая стимуляция спайкообразования (постановка постоянных катетеров в плевральную полость), эффективность с точки зрения доказательной медицины у этих методов отсутствует [7, 8].

Одним из перспективных направлений для ускорения регенераторных процессов и эффективного спайкообразования может являться применение технологии введения плазмы, обогащенной тромбоцитами. Терапия при помощи обогащенной тромбоцитами плазмы представляет собой относительно новый и безопасный способ биологической стимуляции с использованием плазмы, обогащенной тромбоцитами, содержащими многочисленные факторы роста и цитокины, способствующие усилению регенераторных процессов [9]. Изначально методика введения обогащенной тромбоцитами плазмы использовалась в косметологии, однако позже нашла свое применение в травматологии [10]. Описаны результаты пилотных проектов по применению технологии введения плазмы, обогащенной тромбоцитами, при лечении циститов [11], трофических язв у ВИЧ-инфицированных больных [12].

В торакальной хирургии методика введения плазмы, обогащенной тромбоцитами, до настоящего времени не применялась, однако нам представляется перспективным использование данной методики для лечения ряда состояний, сопровождающихся повреждением листков плевры, что и обуславливает актуальность данного исследования.

**Цель.** Обоснование стимуляции адгезиогенеза в лечении хронической эмпиемы плевры.

### Материал и методы

Исследование проводилось на 270 белых нелинейных крысах-самцах массой 280-300 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария Пятигорского медико-фармацевтического института — филиала Волгоградского государственного медицинского университета Минздрава России; протокол эксперимента составлен в соответствии с «Международными

рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985), на основе принципов биоэтики и правил лабораторной практики (GLP) в разделах выбора, содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения их из опыта. Эксперименты на животных выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Использование экспериментальных животных признано необходимым, допускается и регламентируется ст. 25 и 26 «Европейской конвенции о защите позвоночных животных». Все болезненные манипуляции были выполнены под наркозом в операционном блоке лаборатории доклинических исследований Пятигорского медико-фармацевтического института. Выведение из эксперимента осуществляли путем передозировки хлоралгидрата, согласно Директиве Совета 86/609 ЕЕС от 24.11.1986 «По согласованию законов, правил и административных распоряжений стран-участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и научных целях».

**Дизайн исследования.** На первом этапе эксперимента у всех животных была смоделирована хроническая эмпиема плевры с формированием остаточной плевральной полости путем еженедельного внутриплеврального введения 1 млрд. взвеси *E.coli* в V межреберье слева по подмышечной линии в количестве 1 мл в течение 8 недель.

На втором этапе животные были разделены на следующие группы: контрольную, опытную и группу сравнения (по 90 крыс в каждой). У животных контрольной группы лечение не проводилось, однократно был введен 1 мл физиологического раствора; крысам группы сравнения внутриплеврально однократно вводили доксициклин из расчета 40 мг/кг массы тела, растворенный в 1 мл 2% раствора лидокаина. В опытной группе для лечения применяли обогащенную тромбоцитами плазму, для этого крысам в плевральную полость однократно вводили 1 мл плазмы, обогащенной тромбоцитами (Набор для забора крови Plasmolifting, ООО «Плазмолифтинг», г. Казань, Россия. ТУ 9437-002-27837594-2015, регистрационное удостоверение № РЗН 2016/3980 от 19.04.2016). Выведение животных из эксперимента осуществлялось на 10-е, 20-е и 30-е сутки от начала II этапа, выводили по 30 особей каждой группы.

Биохимический блок исследования включал забор крови для выявления маркеров эндогенной интоксикации: веществ средней молекулярной массы (ВСММ, у.е.), их олигопептидной

фракции (мг/л), малонового диальдегида (МДА, ммоль/л).

Микробиологический блок выполнен с целью определения общей микробной обсемененности (ОМО) и обнаружения гемолитических форм микроорганизмов. Осуществляли посев содержимого плевральной полости в количестве 0,2 мкл на кровяной агар с последующей инкубацией в термостате в течение 48 ч и подсчетом выросших колоний. Результат учитывали в колониеобразующих единицах в 1 мл (КОЕ/мл).

Морфологический блок включал макро- и микроскопическое исследование плевральных спаек. Выделение спаек проводили с максимальным сохранением точек прикрепления. В доступной литературе отсутствует четкая клинко-морфологическая классификация плевральных сращений, в связи с этим все обнаруженные внутриплевральные спайки были описаны в соответствии с классификацией А.А. Воробьева [13] с указанием распространенности и топографии спаечного процесса, вариантов клинической формы и течения, а также описанием макроскопического морфологического типа внутриплевральных сращений.

Для проведения гистологического исследования спайки по стандартной методике фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин по стандартной методике, срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону. Микрофотографии сделаны с использованием микроскопа «Leica DM 100» с цифровой фотокамерой.

### Статистика

Статистическая обработка проведена общепринятыми для медико-биологических исследований методами с помощью программных пакетов EXCEL 7.0 (Microsoft, USA) и АРКАДА (Диалог-МГУ, Россия). Полученные данные характеризовались нормальным распределением, вычисляли средние величины количественных показателей, стандартные ошибки ( $M \pm m$ ), оценивали достоверность различий выборок по критерию Стьюдента ( $t$ ) и соответствующему ему показателю достоверности ( $p$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

В результате проведенных исследований установлено, что наибольшая выраженность хронической эндогенной интоксикации выявлена у крыс контрольной группы. Она была максимальной на 10-е сутки эксперимента, незначительно снизилась к 30-м суткам эксперимента (таблица 1).

Таблица 1

**Биохимические показатели выраженности хронической эндогенной интоксикации у крыс ( $M \pm m$ )**

Экспериментальные группы	Сроки эксперимента		
	10 сут.	20 сут.	30 сут.
ВСММ, у.е.			
Контрольная	0,51±0,04	0,49± 0,05	0,47±0,06
Сравнения	0,31±0,05*	0,28± 0,04*	0,28±0,09*
Опытная	0,26±0,05*	0,23± 0,04*	0,22±0,09*
Олигопептиды, мг/л			
Контрольная	267,53±27,81	259,41±30,72	257,33±36,93
Сравнения	188,21±19,31*	176,62±18,67*	169,11±21,33*
Опытная	158,19±18,27#	150,23±17,71#	147,17±19,07#
МДА, ммоль/л			
Контрольная	11,41±0,94	10,53±1,23	11,07±2,32
Сравнения	8,19±0,91*	8,07±0,91*	8,11±0,98*
Опытная	7,03±0,87*	6,87±0,93*	6,89± 0,99*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с показателями животных контрольной группы; # –  $p < 0,05$  по сравнению с группой сравнения.

Наименьшие показатели эндогенной интоксикации зарегистрированы у крыс опытной группы; так, уровень ВСММ на 30-е сутки эксперимента был в 2,1 раза ниже по отношению к контрольной группе и в 1,2 раза меньше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Аналогичные данные получены при определении олигопептидной фракции и МДА. При этом отмечается общая тенденция во всех группах к снижению уровня маркеров по мере продолжительности эксперимента.

Макроскопически на 10-е сутки эксперимента остаточные плевральные полости определялись у животных всех экспериментальных групп, однако их объем был различным, максимальным – у крыс контрольной группы, минимальным – в опытной. На 20-е сутки у 9 животных группы сравнения (10,0%) остаточная полость не визуализировалась. В опытной

группе полная облитерация остаточной полости зарегистрирована у 12 животных (13,3%).

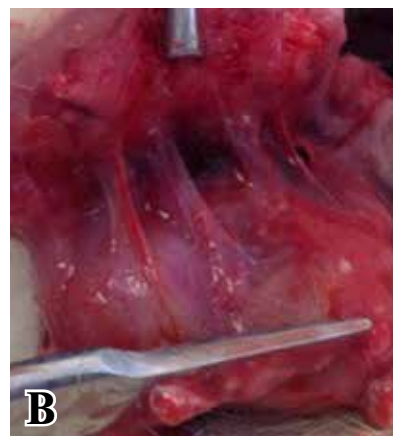
Макроскопическая картина остаточных полостей на 30-е сутки эксперимента представлена на рис. 1. У всех крыс контрольной группы определялись остаточные полости различного объема, при этом обращало на себя внимание то, что в 23 (25,6%) случаях полость была заполнена гнойным детритом (рис. 1 А), без признаков зарращения и уменьшения объема.

В группе сравнения зарращение полости отмечалось у 21 животного (23,3%), у 3 крыс сформировались единичные плевральные спайки, существенно сокращающие объем остаточной полости (рис. 1 Б). В опытной группе отмечено максимальное количество животных с полной облитерацией полости – 25 (27,8%), рис. 1 В.

При ревизии плевральной полости у крыс контрольной группы на 10-е и 20-е сутки оста-

**Рис. 1. Макроскопическая картина остаточной плевральной полости, сформировавшейся на фоне хронической эмпиемы плевры у крыс, 30-е сутки эксперимента.**

**А** – контрольная группа: сформированная толстостенная остаточная полость без признаков зарращения и уменьшения объема, **Б** – группа сравнения: уменьшение остаточной полости, единичная плевральная спайка; **В** – опытная группа: множественное спайкообразование, зарращение остаточной полости.



точная полость была свободна от спаечного процесса, на 30-е сутки в сформировавшейся толстостенной полости определялись единичные спайки, полость была заполнена гнойным содержимым, характерным для активного гнойно-воспалительного процесса.

У крыс группы сравнения на 10-е сутки эксперимента в 5,6% случаев обнаруживались единичные нежные незрелые спайки, в подавляющем большинстве располагающиеся между висцеральной и париетальной плеврой, локализованные в месте введения препарата. На 20-е сутки ряд спаек имели морфологические признаки зрелой соединительной ткани, в то время как обнаружены и полупрозрачные нитевидные спайки. К 30-м суткам эксперимента в 23,3% случаев спаечный процесс распространился на всю остаточную полость, вследствие этого произошло ее тотальное заполнение зрелыми спайками.

При изучении плевральных спаек у крыс опытной группы на 10-е сутки эксперимента морфологическая картина не имела принципиальных отличий от таковой в группе сравнения, однако на 20-е сутки, кроме спаек между висцеральной и париетальной плеврой, определялись множественные междолевые спайки различной степени зрелости. На 30-е сутки эксперимента в 25 (27,8%) случаях зарегистрировано заполнение остаточной плевральной полости зрелой соединительной тканью.

При гистологическом исследовании ткани легких и плевры животных группы контроля на 10-е сутки определялась выраженная лейкоцитарная инфильтрация со скоплением гноя в остаточной плевральной полости. На 20-е сутки на фоне выраженной воспалительной инфильтрации определялись очаги гнойного расплавления и формирования тканевого де-

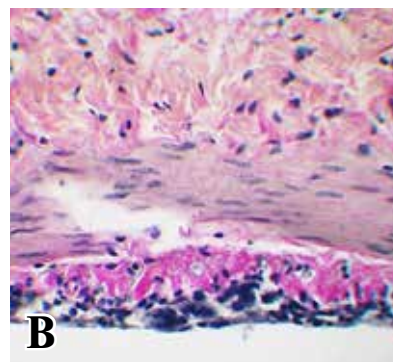
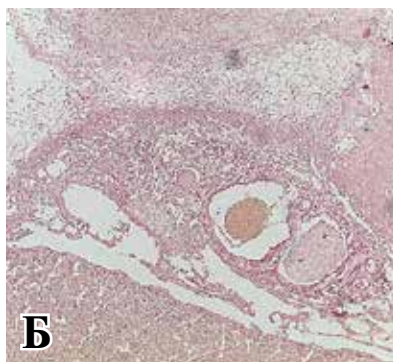
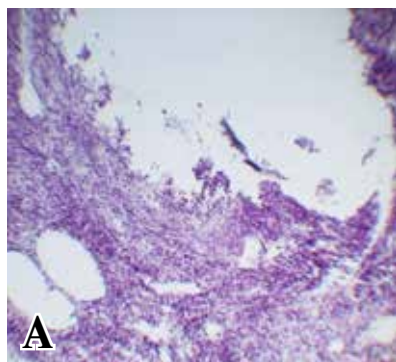
тритита. По периферии наблюдались признаки незначительной пролиферации фибробластов с единичными тонкими соединительнотканскими волокнами. На 30-е сутки остаточные полости характеризовались выраженной воспалительной реакцией, проявляющейся в виде диффузной лейкоцитарной инфильтрации плевры, очаговой деструкцией мезотелия и формированием тканевого детрита с аккумуляцией гноя в остаточной плевральной полости (рис. 2 А). По периферии очагов деструкции формировалась соединительная ткань, которая при окраске по Ван Гизону была представлена преимущественно коллагеновыми волокнами. Однако сохранялась полость заполненная гноем.

У животных группы сравнения на 10-е сутки гистологическая картина была сходной с таковой у животных контрольной группы, где также наблюдались признаки выраженного воспаления с диффузной нейтрофильной инфильтрацией. По мере увеличения сроков эксперимента на 20-е сутки появлялись фиброциты и фибробласты с формированием тонких тяжей соединительной ткани с обилием капилляров. На 30-е сутки гистологически остаточные полости были частично заполнены соединительнотканскими тяжами, где при окраске по Ван Гизону определялись тонкие коллагеновые волокна. Воспалительная реакция была умеренной степени выраженности, представлена преимущественно нейтрофилами. Также присутствовали единичные лимфоциты и макрофаги. Наряду с этим отмечалось умеренное количество тонкостенных капилляров, что свидетельствовало о формирующихся спайках (рис. 2 Б).

При введении плазмы, обогащенной тромбоцитами, на 10-е сутки достоверных отличий в гистологической картине по сравнению с остальными группами выявлено не было. Од-

**Рис. 2. Микроскопическая картина остаточной плевральной полости, сформировавшейся на фоне хронической эмпиемы плевры у крыс, на 30-е сутки эксперимента.**

**А — контрольная группа: тканевой детрит с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×200. Б — группа сравнения: заполнение остаточной полости тяжами соединительной ткани с наличием коллагеновых волокон. Окраска по Ванн Гизону. Ув. ×200. В — опытная группа: зарастание остаточной полости с утолщением париетальной плевры. Окраска по Ван Гизону. Ув. ×400.**





нако на 20-е сутки формировалась незрелая грануляционная ткань с обилием капилляров, умеренной лейкоцитарной инфильтрацией с присутствием лимфоцитов и макрофагов. На 30-е сутки остаточная полость была практически полностью заполнена коллагеновыми волокнами на фоне скудной воспалительной инфильтрации. В сформированных спайках отмечались единичные капилляры (рис. 2 В).

При изучении общей микробной обсемененности содержимого плевральной полости, полученной при вскрытии остаточной полости, было установлено, что максимальное количество микроорганизмов определялось в контрольной группе без достоверных различий на всех сроках эксперимента,  $p > 0,05$  (таблица 2).

Микробная обсемененность содержимого плевральной полости у животных группы сравнения составила  $3,3 \times 10^4$  КОЕ/мл на 10-е сутки эксперимента и  $2,3 \times 10^4$  КОЕ/мл — на 30-е сутки, что достоверно ниже, чем в контрольной группе (в 3,8 и 5,4 раза соответственно),  $p < 0,05$ . Количество микроорганизмов, колонизирующих плевральную полость, у крыс опытной группы также было достоверно меньше, чем в контрольной группе, однако выше, чем у крыс группы сравнения. Так, на 10-е и 20-е сутки этот показатель был ниже в 2,5 раза, на 30-е — в 2,9 раза, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). В то же время у 37 крыс опытной группы (41,1%) выпот отсутствовал вследствие полной облитерации остаточной полости.

### Обсуждение

Основной задачей при лечении эмпиемы плевры является ликвидация остаточной полости, в том числе, в результате выполнения плевродеза, не нарушающего функцию внешнего дыхания [14]. Ожидаемым эффектом от введения доксициклина на начальном этапе является антимикробный, параллельно происходит стимуляция спайкообразования, что должно приводить к облитерации остаточной полости. Введение плазмы, обогащенной тромбоцитами, является перспективным методом биологического адгезиогенеза, направленным

на улучшение и ускорение регенераторных процессов, вызываемых содержащимися в тромбоцитах факторами роста [15]. Стимуляция фибробластов способствует синтезу коллагена и эластина, формирующих зрелые спайки, при этом происходит активизация клеток соединительной ткани посредством собственной плазмы, что способствует заполнению остаточной полости зрелыми спайками.

При сравнении выраженности эндогенной интоксикации у крыс экспериментальных групп установлено, что введение обогащенной тромбоцитами плазмы более эффективно, чем введение доксициклина, так как способствовало снижению уровня маркеров эндогенной интоксикации в периферической крови в 1,2 раза. В то же время большей антимикробной активностью обладал доксициклин, что представляется вполне логичным, учитывая фармакологическую группу данного препарата. Несмотря на это, применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, снижало общую микробную обсемененность в 2,9 раза по сравнению с животными, не получавшими лечения.

Методика введения плазмы, обогащенной тромбоцитами проявила себя как более эффективный метод стимуляции спайкообразования в плевральной полости; так, к окончанию эксперимента облитерация остаточных полостей была зарегистрирована в 41,1% случаев (37 животных), в то время как при традиционной методик применения доксициклина эффективность составила 33,3% (30 животных). Гистологически при введении плазмы, обогащенной тромбоцитами, уже на 20-е сутки формировалась незрелая грануляционная ткань, а к 30-м суткам остаточная полость была практически полностью заполнена коллагеновыми волокнами на фоне скудной воспалительной инфильтрации, что соответствует картине зрелых спаек.

Таким образом, применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, имеет ряд преимуществ: плазма, являясь безопасным биологическим субстратом, ускоряет регенераторные процессы и может быть использована в качестве биологического стимулятора адгезиогенеза в торакальной хирургии.

Таблица 2

#### Общая микробная обсемененность плеврального экссудата у крыс, КОЕ $10^4$ /мл ( $M \pm m$ )

Экспериментальные группы	Сроки эксперимента		
	10 сут.	20 сут.	30 сут.
Контрольная	12,7 $\pm$ 0,19	11,5 $\pm$ 0,15	12,3 $\pm$ 0,19
Сравнения	3,3 $\pm$ 0,09*	2,5 $\pm$ 0,09*	2,3 $\pm$ 0,11*
Опытная	5,1 $\pm$ 0,10*#	4,7 $\pm$ 0,08*#	4,2 $\pm$ 0,10*#

Примечание: \* —  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой крыс; # —  $p < 0,05$  по сравнению с группой сравнения.

## Выводы

1. Стимуляция спайкообразования в плевральной полости на фоне хронической эмпиемы плевры с применением обогащенной тромбоцитами плазмы патогенетически обоснована, так как значительно уменьшает выраженность эндогенной интоксикации (в 1,2 раза).

2. Эффективной методикой биологического адгезиогенеза является введение плазмы, обогащенной тромбоцитами, что приводит к возникновению и созреванию множественных спаек, заполняющих остаточную полость.

3. Применение методики введения обогащенной тромбоцитами плазмы приводит к облитерации остаточных полостей при хронической эмпиеме плевры в 41,1% случаев, что является более эффективным способом, чем существующие традиционные методики.

4. Способ стимуляции адгезиогенеза при остаточных полостях с помощью плазмы, обогащенной тромбоцитами, на фоне хронической эмпиемы плевры ускоряет регенераторные процессы и может быть рекомендован к проведению клинических испытаний.

## Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Пятигорского медико-фармацевтического института — филиала Волгоградского государственного университета Минздрава России. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

## Одобрение комитета по этике

Положительное заключение на экспериментальные исследования локального независимого этического комитета Волгоградского государственного медицинского университета получено 09.12.2016 г., протокол №287-2016.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Sakakura N, Mizuno T, Kuroda H, Sakao Y, Uchida T. Surgical treatment of empyema after pulmonary resection using pedicle skeletal muscle plomage, thoracoplasty, and continuous cavity ablation procedures: a report on three cases. *J Thorac Dis*. 2016 Jun;8(6):1333-39. doi: 10.21037/jtd.2016.04.04
2. Botianu PV, Botianu AM, Bacarea VC. Muscle flaps and thoracomyoplasty as a re-redo procedure for postoperative empyema. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Apr;64(3):252-57. doi: 10.1055/s-0034-1387820
3. Żurek W, Makarewicz W, Bobowicz M, Sawicka W, Rzyman W. The treatment of chronic pleural empyema with laparoscopic omentoplasty. Initial report. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2014 Dec;9(4):548-53. doi: 10.5114/wiitm.2014.45129
4. Жестков КГ, Барский БГ, Атюков МА, Пичуров АА. Национальные клинические рекомендации по лечению спонтанного пневмоторакса [Электронный ресурс]. Москва, РФ; 2014. 23 с. Available from: [http://www.volgmed.ru/uploads/files/2013-10/23432-nacionalnye\\_klinicheskie\\_rekomendacii\\_po\\_diagnostike\\_i\\_lecheniyu\\_spontannogo\\_pnevmtoraksa\\_proekt\\_rossijskoe\\_obshestvo\\_hirurgov.doc](http://www.volgmed.ru/uploads/files/2013-10/23432-nacionalnye_klinicheskie_rekomendacii_po_diagnostike_i_lecheniyu_spontannogo_pnevmtoraksa_proekt_rossijskoe_obshestvo_hirurgov.doc)
5. MacDuff A, Arnold A, Harvey J. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*. 2010 Aug;65(2):ii18-31. doi: 10.1136/thx.2010.136986
6. Song KS, Keum D, Kim JB. Chemical pleurodesis using doxycycline and viscum album extract. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Aug;50(4):281-86. doi: 10.5090/kjtc.2017.50.4.281
7. Thomas R, Piccolo F, Miller D, MacEachern PR, Chee AC, Huseini T, Yarmus L, Bhatnagar R, Lee HJ, Feller-Kopman D, Maskell NA, Tremblay A, Lee YCG. Intrapleural fibrinolysis for the treatment of indwelling pleural catheter-related symptomatic loculations: a multicenter observational study. *Chest*. 2015 Sep;148(3):746-51. doi: 10.1378/chest.14-2401
8. Boshuizen RC, Vd Noort V, Burgers JA, Herder GJM, Hashemi SMS, Hiltermann TJN, Kunst PW, Stigt JA, van den Heuvel MM. A randomized controlled trial comparing indwelling pleural catheters with talc pleurodesis (NVALT-14). *Lung Cancer*. 2017 Jun;108:9-14. doi: 10.1016/j.lungcan.2017.01.019
9. Ахмеров РР, Зарудий РФ, Аминова ЗМ, Емелин АЛ, Овечкина МВ. Применение тромбоцитарной аутоплазмы при лечении гонартрозов и коксартрозов. *Практик Медицина*. 2013; (1-2-2):17-20. <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-trombotsitarnoy-autoplazmy-pri-lechenii-gonartrozov-i-koksartrozov>
10. Fernández-Barbero JE, Galindo-Moreno P, Avila-Ortiz G, Caba O, Sánchez-Fernández E, Wang HL. Flow cytometric and morphological characterization of platelet-rich plasma gel. *Clin Oral Implants Res*. 2006 Dec;17(6):687-93. doi: 10.1111/j.1600-0501.2006.01179.x
11. Jhang JF, Wu SY, Lin TY, Kuo HC. Repeated intravesical injections of platelet-rich plasma are effective in the treatment of interstitial cystitis: a case control pilot study. *Low Urin Tract Symptoms*. 2017 Dec 19. doi: 10.1111/luts.12212 [Epub ahead of print]
12. Cieslik-Bielecka A, Skowroński R, Jdrusik-Pawowska M, Pierchaa M. The application of L-PRP in AIDS patients with crural chronic ulcers: a pilot study. *Adv Med Sci*. 2017 Nov 6;63(1):140-46. doi: 10.1016/j.advms.2017.10.002 [Epub ahead of print]
13. Воробьев АА, Бебуришвили А.Г. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек: моногр. Волгоград, РФ: Издатель; 2001. 230 с.
14. Корымасов ЕА, Яблонский ПК, Соколович ЕГ, Лищенко ВВ, Мотус ИЯ, Скрыбин СА. Национальные клинические рекомендации «Эмпиема плевры» [Электронный ресурс]. 2015. 33 с.

Available from: <http://zodorov.ru/nacionalenie-klinicheskie-rekomendacii-empiema-plevri-rabochay.html>  
15. Ачкасов ЕЕ, Безуглов ЭН, Ульянов А.А. Куршев ВВ, Репетюк АД, Егорова ОН. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике. *Биомедицина*. 2013. (4):46-59. <https://cyberleninka.ru/article/n/primeneniye-autoplazmy-obogaschennoy-trombotsitami-v-klinicheskoy-praktike>

## REFERENCES

1. Sakakura N, Mizuno T, Kuroda H, Sakao Y, Uchida T. Surgical treatment of empyema after pulmonary resection using pedicle skeletal muscle plom-bage, thoracoplasty, and continuous cavity ablation procedures: a report on three cases. *J Thorac Dis*. 2016 Jun;8(6):1333-39. doi: 10.21037/jtd.2016.04.04
2. Botianu PV, Botianu AM, Bacarea VC. Muscle flaps and thoracomyoplasty as a re-redo procedure for postoperative empyema. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Apr;64(3):252-57. doi: 10.1055/s-0034-1387820
3. Zurek W, Makarewicz W, Bobowicz M, Sawicka W, Rzyman W. The treatment of chronic pleural empyema with laparoscopic omentoplasty. Initial report. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2014 Dec;9(4):548-53. doi: 10.5114/witm.2014.45129
4. Zhestkov KG, Barskii BG, Atiukov MA, Pichurov AA. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii po lecheniiu spontannogo pnevmotoraksa [Elektronnyi resurs]. Moskva, RF; 2014. 23 p. Available from: [http://www.volgmed.ru/uploads/files/2013-10/23432-nacionalnye\\_klinicheskie\\_re-komendacii\\_po\\_diagnostike\\_i\\_lecheniyu\\_spontannogo\\_pnevmotoraksa\\_proekt\\_rossijskoe\\_obshchestvo\\_hirurgov.doc](http://www.volgmed.ru/uploads/files/2013-10/23432-nacionalnye_klinicheskie_re-komendacii_po_diagnostike_i_lecheniyu_spontannogo_pnevmotoraksa_proekt_rossijskoe_obshchestvo_hirurgov.doc) (in Russ.)
5. MacDuff A, Arnold A, Harvey J. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*. 2010 Aug;65;2:ii18-31. doi: 10.1136/thx.2010.136986
6. Song KS, Keum D, Kim JB. Chemical pleurodesis using doxycycline and viscum album extract. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Aug;50(4):281-86. doi: 10.5090/kjtc.2017.50.4.281
7. Thomas R, Piccolo F, Miller D, MacEachern PR, Chee AC, Huseini T, Yarmus L, Bhatnagar R, Lee HJ, Feller-Kopman D, Maskell NA, Tremblay A, Lee YCG. Intrapleural fibrinolysis for the treatment of indwelling pleural catheter-related symptomatic locula-

- tions: a multicenter observational study. *Chest*. 2015 Sep;148(3):746-51. doi: 10.1378/chest.14-2401
8. Boshuizen RC, Vd Noort V, Burgers JA, Herder GJM, Hashemi SMS, Hiltermann TJN, Kunst PW, Stigt JA, van den Heuvel MM. A randomized controlled trial comparing indwelling pleural catheters with talc pleurodesis (NVALT-14). *Lung Cancer*. 2017 Jun;108:9-14. doi: 10.1016/j.lungcan.2017.01.019
9. Akhmerov RR, Zarudii RF, Aminova ZM, Emelin AL, Ovechkina MV. Primenenie trombositarnoi autoplazmy pri lechenii gonartrozov i koksartrozov. *Prakt Meditsina*. 2013; (1-2-2):17-20. <https://cyberleninka.ru/article/n/primeneniye-trombotsitarnoy-autoplazmy-pri-lechenii-gonartrozov-i-koksartrozov> (in Russ.)
10. Fernández-Barbero JE, Galindo-Moreno P, Avila-Ortiz G, Caba O, Sánchez-Fernández E, Wang HL. Flow cytometric and morphological characterization of platelet-rich plasma gel. *Clin Oral Implants Res*. 2006 Dec;17(6):687-93. doi: 10.1111/j.1600-0501.2006.01179.x
11. Jhang JF, Wu SY, Lin TY, Kuo HC. Repeated intravesical injections of platelet-rich plasma are effective in the treatment of interstitial cystitis: a case control pilot study. *Low Urin Tract Symptoms*. 2017 Dec 19. doi: 10.1111/luts.12212
12. Cieslik-Bielecka A, Skowroński R, Jdrusik-Pawowska M, Pierchaa M. The application of L-PRP in AIDS patients with crural chronic ulcers: a pilot study. *Adv Med Sci*. 2017 Nov 6;63(1):140-46. doi: 10.1016/j.advms.2017.10.002
13. Vorob'ev AA, Beburishvili A.G. Khirurgicheskaya anatomii operirovannogo zhivota i laparoskopicheskaya khirurgiya spaek: monogr. Volgograd, RF: Izdatel'; 2001. 230 p. (in Russ.)
14. Korymasov EA, Iablonskii PK, Sokolovich EG, Lishenko VV, Motus Ila, Skriabin SA. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii «Empiema plevry» [Elektronnyi resurs]. 2015. 33 s. Available from: <http://zodorov.ru/nacionalenie-klinicheskie-rekomendacii-empiema-plevri-rabochay.html> (in Russ.)
15. Achkasov EE, Bezuglov EN, Ul'yanov AA, Kurshhev VV, Repetyuk AD, Egorova ON. Application platelet-rich plasma in clinical practice. *Biomeditsina*. 2013. (4):46-59. <https://cyberleninka.ru/article/n/primeneniye-autoplazmy-obogaschennoy-trombotsitami-v-klinicheskoy-praktike> (in Russ.)

## Адрес для корреспонденции

357532, Российская Федерация,  
г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11.  
Пятигорский медико-фармацевтический  
институт,  
кафедра морфологии,  
тел. моб.: +7 928-335-94-30,  
e-mail: kalashnikova-sa@yandex.ru,  
Калашникова Светлана Александровна

## Сведения об авторах

Калашников Антон Владимирович, к.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой хирургических дисциплин, Пятигорский медико-фармацевтический институт, филиал Волгоградского государственного медицинского университета, г. Пятигорск, Российская Федерация.

## Address for correspondence

357532, The Russian Federation,  
Pyatigorsk, Kalinin Ave., 11,  
Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute,  
Department of Morphology,  
Tel.: +7 928-335-94-30,  
e-mail: kalashnikova-sa@yandex.ru,  
Svetlana A. Kalashnikova

## Information about the authors

Kalashnikov Anton V., PhD, Associate Professor, Acting Head of the Department of Surgical Disciplines, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russian Federation.  
<https://orcid.org/0000-0002-9801-5977>



<https://orcid.org/0000-0002-9801-5977>

Салимов Дмитрий Шамилович, к.м.н., врач-хирург, II хирургическое отделение Центра общей хирургии, Центральный военный клинический госпиталь имени П.В. Мандрыка Министерства обороны Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0001-8647-1505>

Воробьев Александр Александрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0001-8378-0505>

Калашникова Светлана Александровна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой морфологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт, филиал Волгоградского государственного медицинского университета, г. Пятигорск, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0002-7688-9366>

Айдаева Салихат Шамиловна, аспирант кафедры морфологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт, филиал Волгоградского государственного медицинского университета, г. Пятигорск, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0003-1216-4590>

Salimov Dmitriy Sh., PhD, Surgeon, II Surgical Department of the General Surgery Center, Central Military Clinical Hospital named after PV. Mandryk, Moscow, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0001-8647-1505>

Vorobyev Alexander A., MD, Professor, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0001-8378-0505>

Kalashnikova Svetlana A., MD, Associate Professor, Head of the Department of Morphology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0002-7688-9366>

Aidaeva Salihat Sh., Postgraduate Student of the Department of Morphology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0003-1216-4590>

#### Информация о статье

*Поступила 31 августа 2017 г.*

*Принята в печать 5 мая 2018 г.*

*Доступна на сайте 30 август 2018 г.*

#### Article history

*Arrived 31 August 2017*

*Accepted for publication 5 мая 2018 г.*

*Available online 30 August 2018*